

УДК: 612.017.1 (470.1)

ОСОБЕННОСТИ БАЛАНСА КОНТРИНСУЛЯРНЫХ ГОРМОНОВ В ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ ПРАКТИЧЕСКИ ЗДОРОВЫХ ЖИТЕЛЕЙ ВЫСОКИХ ШИРОТ

© 2025 г. Л. К. Добродеева, А. В. Самодова, Л. В. Губкина*, К. В. Верещагина

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки

*Федеральный исследовательский центр комплексного изучения Арктики имени академика Н.П. Лаверова
Уральского отделения Российской академии наук, пр. Никольский, 20, г. Архангельск, 163020 Россия*

**E-mail: wasillisa@list.ru*

Поступила в редакцию 10.07.2024 г.

После доработки 23.12.2024 г.

Принята к публикации 27.12.2024 г.

Адреналин является основным контринсулиновым гормоном, вызывает спазм сосудов органов брюшной полости, кожи и слизистых, сосудов скелетной мускулатуры. Изучена взаимосвязь повышенных концентраций адреналина и других контринсулярных гормонов в сыворотке крови жителей высоких широт. Выявлено, что повышенные концентрации адреналина в сыворотке крови ассоциированы с повышенными уровнями инсулина и регистрируются одинаково часто при гипергликемии и гипогликемии, что отражает неэффективность гомеостатических механизмов регуляции энергетического гомеостаза в условиях гипоксии. Наличие одновременного повышения в крови адреналина, кортизола и СТГ создает риск повышения порога чувствительности реакций торможения гипоталамуса.

Ключевые слова: адреналин, кортизол, адренокортикотропный гормон, соматотропный гормон, инсулин, адгестерон, глюкоза, жители высоких широт

DOI: 10.31857/S1026347025040052

Адреналин, наряду с дофамином и норадреналином, входит в состав аминов, содержащих оксигруппу в положениях 3 и 4 ароматического ядра, что характерно для орто-диоксибензолов (катехоламинов); образуется адреналин из норадреналина ферментом катехол-О-метилтрансферозой. Адреналин вызывает спазм сосудов органов брюшной полости, кожи и слизистых, в меньшей степени – сосудов скелетной мускулатуры. Прессорный эффект адреналина опосредуется α_1 -адренорецепторами интимы периферических артериол, повышение артериального давления происходит в основном за счет систолического, поскольку адреналин повышает пульсовое давление увеличением силы сердечных сокращений. В связи с повышением артериального давления при увеличении концентрации адреналина в крови возможно рефлекторное возбуждение центра блуждающих нервов, что оказывает тормозящее влияние и в условиях гипоксии возникает риск развития аритмии. Положительные хронотропные и инотропные эффекты развиваются через β_1 -адренорецепторы миокарда, но этот эффект менее постоянен, чем под влиянием норадреналина.

Прессорное влияние адреналина на гладкую мускулатуру кишечника, протоков железистой ткани,

сократительную систему селезенки и лимфатических узлов обуславливает лимфоцитоз и эозинофилию, эритроцитоз и повышение СОЭ, гиперкалиемию, а также увеличение концентрации неэтерифицированных жирных кислот (НЭЖК), фибринолитической активности и свертываемости крови. Выраженное противовоспалительное и противоаллергическое действие адреналина связано с торможением высвобождения кининов и гистамина. На центральную нервную систему адреналин в физиологических концентрациях значительного влияния обычно не оказывает, но при увеличении концентрации могут наблюдаться головные боли, беспокойство и тремор. Адреналин является контринсулярным гормоном вместе с норадреналином, соматотропным гормоном (СТГ) и кортизолом (Дедов и др., 2007).

Основной особенностью регуляции функционального состояния сердечно-сосудистой системы человека, проживающего в условиях влияния полярных климатических и геофизических факторов, является гиперфункция. Гиперфункция обусловлена дефицитом тепла и солнечной радиации в течение полярной ночи, частотой магнитных бурь и резкой сменой климатических параметров,

вызывающих значительные колебания концентраций в крови практически всех медиаторов биологически активных веществ и гормонов (Ткачев, Добродеева, 2002; Котова, Калинина, 2020; Шеголев, Шеголева, 2020; Доршакова, Карапетян, 2021; Дерновой, 2022; Носков и др., 2023; Мельник, Кулясова, 2024).

При дефиците тепла увеличиваются его потери из-за ускорения кровотока (Castellani, Young, 2016; Нагорнев и др., 2019; Cheung, Daanen, 2012; Mugele *et al.*, 2023), активаций симпатического влияния нервной системы с увеличением концентраций медиаторов и нейротрансмиттеров (Шаповалов и др., 2008; Cristensen *et al.*, 2011; De Robertis *et al.*, 2015; Зарубин и др., 2017; Шаймарданов, 2022; Гмошинский, Никитюк, 2022).

Особенности липидного обмена северян, увеличение вязкости клеточных мембран способствуют снижению активности циркуляции переносчиков кислорода, скорости диффузии O_2 и газообмена (Панин, 2010; Stepanova, Lugovaya, 2022; Бикбулатова, Лапенко, 2023). В магнитовозмущенные дни в крови увеличивается содержание катехоламинов, тиреоидных гормонов и кортикостероидов (Молодовская и др., 2021; Носков и др., 2023; Комзин, 2023).

Формирование северной тканевой гипоксии проявляется на всех этапах доставки O_2 , начиная с внешнего дыхания, до потребления его тканями (Ким, 2015; Леванюк, 2018; Зубаткина и др., 2020). Состояние хронического дефицита энергетического ресурса у северян возникает чаще, поскольку исчерпываются возможности глюкозы из-за недостатка кислорода. В этих ситуациях лактат, образованный анаэробно в цикле Кори, становится источником глюкозы, а энергия для ресинтеза глюкозы образуется из окисления жиров в печени. Вследствие усиленного глюконеогенеза чаще появляется гипергликемия и повышенный уровень инсулина в плазме; гиперинсулинемия в этих случаях формируется при фактическом дефиците глюкозы в клетке. Дефицит глюкозы в клетке формирует афферентные сигналы, что обуславливает инкрецию гипоталамических тропинов, затем секрецию гормонов гипофиза и надпочечников. Адреналин является основным контринсулиновым гормоном: подавляет утилизацию глюкозы мышцами, усиливает глюконеолиз и глюконеогенез в печени, стимулирует секрецию глюкагона и подавляет секрецию инсулина. При гипогликемии адреналин очень быстро повышает содержание глюкозы в крови и тканевой обмен. Его способность повышать функциональную активность скелетных мышц связана с эффектом возбуждения симпатического влияния (Парахонский, 2014; Бонь, 2021; Трошина, 2021).

Представляло интерес изучить процессы взаимодействия повышенных концентраций адреналина и других контринсулярных гормонов в сыворотке крови жителей высоких широт.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследованы 398 практически здоровых на момент обследования людей, 285 женщин и 113 мужчин, в возрасте 25–55 лет, без вредных привычек (не употребляющие алкоголь и табакокурение), проживающих в Архангельской и Мурманской областях, а также в Ненецком автономном округе, Коми республике (г. Светлогорск, г. Эжва) и на архипелаге Шпицберген (пос. Баренцбург). К жителям Арктики отнесены лица, проживающие в Мурманской области, Республике Коми, на архипелаге Шпицберген. Все процедуры, выполненные в исследованиях с участием людей, соответствуют этическим стандартам национального комитета по исследовательской этике и Хельсинкской декларации 1964 года, ее последующим изменениям или сопоставимым нормам этики. От каждого из включенных в исследование участников было получено информированное добровольное согласие. Обследование выполняли утром натощак. Кровь брали из вены в вакутайнеры (Becton Dickinson, США) с активатором свертывания крови. Работа одобрена и утверждена комиссией по биомедицинской этике при Федеральном исследовательском центре комплексного изучения Арктики имени академика Н.П. Лаверова Уральского отделения Российской академии наук (протокол № 5 от 11.02.2022).

В сыворотке крови определены концентрации адреналина, адренокортикотропного гормона (АКТГ), кортизола, СТГ, инсулина, альдостерона, глюкозы методом иммуноферментного анализа реактивами “Bender MedSystems” (Австрия) на автоматическом иммуноферментном анализаторе “Evolis” фирмы “Bio-Rad” (Германия). Статистическую обработку полученных данных проводили с применением пакета прикладных программ Statistica 21.0 (StatSoft Inc., США). Проверка на нормальность распределения количественных величин анализируемых показателей осуществляли при помощи критерия Колмогорова–Смирнова. Результаты представлены в качестве средней арифметической величины и ошибки средней ($M \pm m$). Проводили корреляционный анализ с определением коэффициентов линейной парной и множественной корреляции, непараметрического коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Критический уровень значимости (p) в работе принимали равным 0.05.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Повышенные концентрации в сыворотке крови изучаемых в данной работе гормонов у практически здоровых взрослых жителей северных регионов Европейской части РФ установлены в пределах 2–10% с заметно низкой частотой

регистрации повышенных концентраций альдостерона (табл. 1). Повышенные концентрации АКТГ, кортизола, адреналина и СТГ регистрировали в 1.5–2 раза чаще среди жителей Арктики.

Одновременное увеличение концентраций АКТГ и кортизола у одних и тех же обследованных лиц установлено в 79.78 %. Высоких концентраций адреналина, СТГ и АКТГ в ходе исследования не установлено. Одновременное повышение содержания АКТГ и инсулина, а также АКТГ и альдостерона выявлены в 30.31 и 37.50% случаев соответственно.

Низкий уровень взаимосвязи повышенных концентраций АКТГ и адреналина ($r = 0.24$, $p = 0.074$), возможно, определяется особенностью вегетативного обеспечения ткани мозгового слоя надпочечников. Мозговой слой надпочечников, в котором секретируется почти 95% адреналина крови, является неким исключением из правила двойной иннервации и обеспечивается только холинергическим влиянием. Это обуславливает зависимость секреции адреналина от модуляции пресинаптического уровня Ca^{2+} . Вход кальция в нервное окончание связан с участием мускариновых холинергических рецепторов (Самигуллин и др., 2017). Возможно, имеет значение способность ацетилхолина активировать систему гуанилатциклазы – антагониста цАМФ (Хорст, 1982; Sharma, 2022).

Каждая хромаффинная клетка, секретирующая адреналин, на одном конце контактирует с артериальным капилляром, а другим обращена к венозному синусоиду, куда выделяются синтезированные катехоламины. Синусоиды формируют центральную вену надпочечника, которая впадает в нижнюю полую вену, чем обеспечивается одновременное поступление в циркуляцию глюкокортикоидов и катехоламинов, а также

возможность их совместного влияния на эффекторные органы. По другим венам надпочечника кровь из коркового и мозгового вещества надпочечников попадает в воротную вену и затем – прямо в печень, где адреналин активирует гликогенолиз и глюконеогенез.

Глюкокортикоиды активируют процессы катаболизма: повышают липолиз, под влиянием кортизола снижается утилизация глюкозы мышечной тканью, часть белков скелетной мускулатуры распадается до аминокислот, которые используются для глюконеогенеза; активируют синтез ферментов и ускоряют биотрансформацию витаминов (Elenkov, Chrousos, 1999, 2006; Stinson *et al.*, 2000). Глюкокортикоиды снижают поступление глюкозы в клетку, стимулируют процессы глюконеогенеза и гликогенолиза, повышают уровень метаболизма мышечных белков, белков слизистых оболочек, уменьшают образование белка, связывающего кальций. Под влиянием глюкокортикоидов за счет минералокортикоидной активности в эпителиальных клетках дистальных канальцев почек синтезируются пермеазы, задерживающие натрий и воду в организме; в ответ на это усиливается выведение калия. Кроме того, глюкокортикоиды угнетают всасывание кальция в кишечнике, способствуют выходу кальция из костной ткани и усиливают его почечную экскрецию. Не менее важной является способность кортизола угнетать секрецию кортиколиберина и, соответственно, АКТГ, защищая организм от перегрузок (Le Roux *et al.*, 2003; Handrahan *et al.*, 2004; Козлов, Козлова, 2014; Michailidou *et al.*, 2022).

Наличие заметной взаимосвязи сочетания повышенных концентраций альдостерона и АКТГ ($r = 0.65$; $p = 0.014$) в отличие от почти полного

Таблица 1. Частота регистрации повышенных концентраций гормонов в сыворотке крови северян

Практически здоровые взрослые жители	Количество людей, имеющих повышенные концентрации гормонов (абсолютное значение, % от общего числа обследованных)					
	АКТГ >70 пг/мл	Кортизол >690 нмоль/л	Адреналин >125 пг/мл	СТГ >10 нг/мл	Инсулин >200 пмоль/л	Альдостерон >860 пмоль/л
Ненецкий АО (n = 154)	14 (9.09)	12 (7.79) 11	3 (8.44) 2	10 (6.10) 1	12 (7.79) 6	3 (1.95) 1
Архангельская область (n = 121)	7 (5.79)	6 (4.96) 6	3 (2.48) 1	6 (4.95) 2	14 (11.57) 2	2 (1.65) 1
Арктика (n = 123)	12 (9.76)	10 (8.13) 9	7 (6.26) 2	11 (8.94) 1	13 (10.60) 2	3 (2.45) 1
Среднее, %	8.21 ± 1.89	6.96 ± 1.34	5.73 ± 1.27	6.98 ± 1.25	9.97 ± 1.32	2.01 ± 0.68
% совпадений с реакцией АКТГ (n = 33)		79.78	15.15	12.12	30.31	37.50

Примечание. Жирным шрифтом выделены случаи совпадения повышенных концентраций АКТГ, периферических гормонов, а также СТГ.

отсутствия совпадений у одного человека повышения содержания альдостерона и других, изучаемых в данной работе гормонов, можно объяснить следующим. Образование альдостерона в клубочковой зоне коры надпочечников происходит из его предшественника кортикостерона, который частично секретируется еще и в клубочковой зоне, и обладает выраженными минералокортикоидными признаками. Инкреция кортиколиберина усиливает секрецию не только АКТГ, но и меланостимулирующих гормонов (МСГ), а γ -МСГ усиливает синтез и секрецию альдостерона в коре надпочечников. Бета-липотропин, секреция которого стимулируется в гипофизе инкрецией кортиколиберина, также стимулирует и секрецию всех кортикостероидов, и этот эффект β -липотропина опосредуется рецепторами АКТГ. Кроме того, секреция альдостерона повышается под влиянием адреналина и частота сочетания повышенных концентраций альдостерона и адреналина составляет заметный уровень. Однако следует отметить, что частота повышенных концентраций альдостерона в крови у северян сравнительно невелика, напротив, гораздо чаще мы регистрировали низкие уровни концентрации данного гормона в крови (< 58 пг/мл в 62.93%), что, вероятно, объясняется минералокортикоидной активностью глюкокортикоидов.

У 82.61% обследованных индивидов вместе с повышением содержания адреналина в сыворотке крови регистрировали и увеличение концентрации кортизола. Концентрации в крови адреналина и СТГ выше физиологической нормы установлены у 86.96% лиц. У 82.61% людей выявлено одновременное повышение концентрации адреналина и инсулина ($r = 0.67$; $p = 0.012$). При повышенных концентрациях СТГ практически наиболее одинаково часто (69.24 и 64.10%) повышены концентрации адреналина и инсулина.

Повышение концентрации инсулина наиболее часто регистрировали не только вместе с увеличением концентраций адреналина, а также СТГ и кортизола (соответственно в 61.54 и 57.14%).

Повышенные концентрации адреналина (табл. 2) ассоциированы с повышенным уровнем содержания в крови инсулина, которые натошак у практически здоровых северян регистрировали довольно часто ($9.97 \pm 1.32\%$). Однако практически с такой же частотой повышенные концентрации адреналина выявляются и при гипогликемии, и при повышенных концентрациях инсулина. Возможно, что на секрецию адреналина влияет низкое содержание глюкозы в клетке, которое может формироваться и при аномально низких и высоких концентрациях глюкозы и инсулина в крови (Дильман, 1974; Вебер, Копина, 2020).

Физиологическое снижение секреции инсулина у здоровых людей происходит во время ночного голодания, при котором снижаются концентрации в крови и глюкозы, и инсулина. Чем дольше продолжается период отсутствия приема пищи, тем сильнее снижается секреция инсулина и уменьшается соотношение концентраций инсулина/глюкозы в сыворотке крови, которое в норме должно быть всегда меньше 37. Во время ночного голодания 75% глюкозы образуется путем гликогенолиза гликогена, который происходит непрерывно и тем поддерживает постоянную концентрацию глюкозы в перерывах между приемами пищи; только 25% глюкозы печеночного происхождения образуется в этот период путем глюконеогенеза. По мере удлинения периода голодания глюконеогенез все более преобладает над гликогенолизом с использованием лактата, аминокислот и глицерина. У большинства здоровых людей при ночном голодании происходит быстрое падение уровня содержания в плазме инсулина и умеренное медленное снижение концентрации глюкозы, поэтому

Таблица 2. Частота регистрации взаимосвязей повышенных концентраций гормонов в сыворотке крови северян (количество, %)

Количество лиц с повышенными концентрациями гормонов	Частота регистрации повышенных концентраций, к-во и (%)							
	АКТГ >70 пг/мл	Кортизол >690 нмоль/л	Адреналин >125 пг/мл	СТГ >10 нг/мл	Инсулин >200 пмоль/л	Альдостерон >172 пг/мл 860 пмоль/л	Глюкоза >5,5 ммоль/л	Глюкоза <4,0 ммоль/л
АКТГ (33)		26 (79.78)	5 (15.15)	4 (12.12)	15 (45.46)	6 (18.18)	19 (57.58)	16 (48.49)
Кортизол (28)	28 (85.71)		16 (57.14)	13 (46.4)	16 (57.14)	1 (3.25)	18 (64.29)	16 (57.14)
Адреналин (23)	12 (9.76)	19 (82.61)		18 (69.24)	19 (82.61)	4 (17.39)	20 (86.96)	19 (82.61)
СТГ (26)	18 (69.23)	12 (46.15)	20 (86.96)		16 (61.54)	1 (3.85)	12 (46.15)	11 (42.31)
Инсулин (39)	14 (42.43)	25 (89.29)	18 (78.26)	25 (64.10)		2 (5.13)	19 (48.72)	16 (41.02)
Альдостерон (8)	1 (12.25)	1 (12.25)	5 (6)	3 (37.5)	3 (37.5)		3 (37.5)	1 (12.5)

адренергические симптомы при этом малозаметны или вообще отсутствуют, а могут проявляться только симптомы гипогликемии.

Адренергические проявления (тревожность, беспокойство, внутренняя дрожь, упадок сил, головная боль, парестезии) характерны для реактивной гипогликемии. Причиной реактивной гипогликемии у практически здоровых людей является быстрое снижение концентраций глюкозы в крови даже в пределах физиологических колебаний в результате употребления большого удельного веса (50% и более) моно- и дисахаров. Такие резкие переходы от высокого уровня содержания глюкозы в крови до низкого в пределах нормы являются более значимыми в реакции гипоталамуса, чем медленное снижение концентрации глюкозы. Резкое в течение короткого времени снижение концентрации глюкозы в крови обуславливает инкрецию либеринов гипоталамусом, стимулирующих секрецию гормонов гипофиза и периферических гормонов и препятствующих дальнейшему снижению концентрации глюкозы до опасного уровня. Нейроны гипоталамуса реагируют на снижение содержания глюкозы в крови выбросом кортиколиберина из кортикотропных клеток аденогипофиза. Кортиколиберин стимулирует секрецию АКТГ. Отсутствие значимой взаимосвязи повышенных концентраций адреналина и АКТГ могут свидетельствовать о тормозящем влиянии повышенных концентраций адреналина в крови на афферентную передачу сигнала в гипофиз. Может иметь место еще один механизм, а именно — снижение инсулинотропного влияния глюкагона, под влиянием больших концентраций адреналина.

Эффект контринсулярных гормонов проявляется уже в первые минуты после того, как гипоталамус распознает низкий или быстро снижающийся уровень глюкозы, и продолжается до 8–12 часов. В первую очередь и наиболее быстро увеличивается секреция адреналина, который стимулирует секрецию глюкагона и, следовательно, глюконеолиз. Адреналин, кроме стимуляции гликолиза и глюконеогенеза, подавляет остаточную секрецию инсулина и усиливает липолиз, т.е. фактически адреналин прямо или косвенно обуславливает эффекты норадреналина, кортизола и СТГ в регуляции углеводного обмена (Дедов и др., 2007). Сопряжение этих эффектов со способностью увеличивать активность пищеварительных желез и повышением тонуса гладкой мускулатуры кишечника, вероятно, определяет особенность влияния эффектов адреналина.

Здоровые люди способны переносить ночное голодание без каких-либо симптомов гипогликемии; симптомы возникают при снижении концентрации глюкозы в плазме до 1.7–1.9 ммоль/л. При дневном ритме в связи с поступлением

энергетических субстратов с пищей, главным образом углеводов, секреция гормона роста и интенсивность липолиза тормозятся повышением в крови уровня глюкозы, которая легче используется как субстрат в энергетическом процессе. Повышение секреции СТГ происходит наиболее часто при повышенных концентрациях адреналина (86.96%), АКТГ (69.23%), (61.54%) и одинаково часто при гипергликемии и гипогликемии (46.15 и 42.31%). Общепринято, что повышение концентрации СТГ в крови происходит при снижении концентраций глюкозы и НЭЖК и наоборот, одновременное повышение концентрации глюкозы и содержания НЭЖК приводят к снижению содержания в крови СТГ (Дильман, 1974; Вебер, Копина, 2020).

Концентрации глюкозы и жирных кислот фактически являются сигналами в механизме отрицательной обратной связи регуляции энергетического гомеостаза, а эффективность влияния этих сигналов зависит от порога чувствительности гипоталамуса. Стандартная нагрузка глюкозой сопровождается снижением концентрации СТГ в крови; нарушение этой физиологической закономерности последовательно вызывает ряд взаимосвязанных изменений в гормональном балансе и метаболических процессах (Lipman *et al.*, 1972; Sorkina *et al.*, 2021).

Избыток гормона роста, также как и избыток кортизола, приводит к снижению утилизации глюкозы в мышечной ткани и обуславливает более высокий уровень гликемии после приема пищи. Гипергликемия стимулирует повышение секреции инсулина, гиперинсулинемия превращает глюкозу в триглицериды в жировой ткани. Повышение содержания жирных кислот в крови точно так же, как повышенные концентрации СТГ и кортизола, вызывает торможение утилизации глюкозы мышечной тканью в жироуглеводном цикле (Choudhary *et al.*, 2019; Michailidou *et al.*, 2022), что ассоциировано с риском толерантности к углеводам.

Повышенные концентрации адреналина в венозной периферической крови у практически здоровых взрослых жителей высоких широт выявлены в пределах 2–8%. Повышенные концентрации адреналина ассоциированы с повышенными уровнями содержания в сыворотке крови инсулина (в 82.61%) и регистрируются одинаково часто при гипергликемии и гипогликемии (соответственно 86.96 и 82.61%). Повышение содержания адреналина в крови выше нормы сопряжено с повышенными уровнями содержания кортизола и СТГ. Ситуация может осложняться тем, что кортизол и СТГ являются тоже контринсулярными гормонами, пролонгируя влияние адреналина, а также тем, что кетогенез в печени может подавляться высокими концентрациями инсулина.

В физиологических состояниях поддержание энергетического гомеостаза на адаптивном уровне

достигается путем взаимодействия многочисленных метаболических путей, связывающих гликолиз, гликогенолиз, глюконеогенез, циклы Кори, Варбурга, Робертса и Коупа. Но при недостаточности кислорода образованный анаэробно лактат является источником глюкозы, а энергия для ресинтеза глюкозы образуется из окисления жиров в печени. Повышение интенсивности липолиза является частью метаболического ответа, независимо от причины возникновения недостаточности глюкозы как субстрата для получения энергии. При этом количество освобождающихся жирных кислот чаще превышает потребности организма, поэтому только часть жирных кислот окисляется в печени и мышцах, остатки жирных кислот вновь реэтерифицируются в триглицериды.

При значительной интенсивности липолиз может играть основную роль в формировании гиперхолестеринемии у практически здоровых людей. При отсутствии повышенной потребности в жирных кислотах происходит накопление ацил-коэнзима А: не подвергаясь окислению в цитратном цикле часть его вновь ресинтезируется в жирные кислоты или служит источником синтеза холестерина и кетонных тел. Для ресинтеза в жирные кислоты требуется много больше НАДФ-Н₂, чем для синтеза холестерина, что создает более благоприятные условия для повышения синтеза холестерина, а при нарушениях углеводного обмена и злоупотреблении алкоголем всегда наблюдается снижение образования НАДФ-Н₂.

Систематическое влияние на организм человека комплекса неблагоприятных климатических параметров обуславливает напряжение механизмов регуляции гемодинамики с перестройкой микроциркулярного русла, изменением тонуса прекапиллярных артериол и активности сброса венозной крови. Неэффективность гомеостатических механизмов регуляции проявляется в той или иной степени признаками гипоксии, формирования дыхательного и циркуляторного ацидоза, уменьшением объема циркулирующей крови.

Адреналин, норадреналин, провоспалительные цитокины, ангиотензин II стимулируют образование преэндотелина-1 и высвобождение активного пептида-эндотелина-1. При систематическом напряжении механизмов регуляции состояния микроциркуляторного русла формируется риск постепенного истощения дилатирующей способности эндотелия, нарушения его атромогенных свойств и преобладания вазоконстрикции (Алейникова и др., 2023). В то же время увеличивается ингибиторная активность, возвращающая задействованные механизмы активизации к фоновому состоянию внутренней среды — увеличение концентрации IL-10, IL-4, IFN-γ, кортизола, активности кеппинга и шеддинга рецепторов, адгезивной и фагоцитарной активности. Повышается

содержание и активность транспортных структур — альбуминов, АПОА и АПОВ, трансферрина, α2-макроглобулина, ЦИК и клеточных кластеров (Пашинская и др., 2021, 2022). Частота такого состояния регистрируется у практически здоровых взрослых северян трудоспособного возраста в 15–25%. И в этих случаях главным в дальнейшей эффективности работы гомеостатических механизмов становится обеспечение возврата активности реакций к исходному состоянию.

Увеличение содержания биологически активных веществ выше физиологических пределов является отклонением от правила, согласно которому жизнеобеспечение организма тем надежнее, чем стабильнее состав его внутренней среды. Низкие физиологические уровни содержания медиаторов механизмов регуляции, вероятно, более целесообразны, чем обеспечение гомеостаза на более высоком энергетически невыгодном для организма уровне. В случаях острой необходимости организм вынужден идти на такие дополнительные расходы энергетического ресурса, что проявляется превышением физиологических границ концентраций биологически активных веществ. При длительном и систематическом воздействии неблагоприятно влияющих факторов только индивиды, восстанавливающие уровни адаптивных сдвигов до исходного уровня, способны сохранить баланс внутренней среды. К сожалению, некоторая часть проживающих на Севере (11–18%) не может обеспечивать уровень регуляторных реакций по сохранению постоянства внутренней среды и вынуждена обеспечивать гомеостаз в ряде ситуаций компенсацией, заменой недостаточности функции другой. Гемодинамические реакции на влияние чрезвычайных и максимально изменчивых метеорологических и гелиофизических факторов, действующих систематически, практически постоянно и длительно регламентируются развитием охранительного торможения (Гудков и др., 2012; Осипов, 2018; Леванюк, 2018; Марасанов и др., 2021). Утрата нормы гомеостатической системы может вызвать повышение гипоталамического порога чувствительности, что снижает секрецию медиаторов, нейротрансмиттеров и гормонов и может обусловить развитие метаболических нарушений.

Кроме повышения порога чувствительности гипоталамуса под влиянием повышенных концентраций катехоламинов может происходить снижение чувствительности (десентиситизация) адренорецепторов со значительным снижением их количества на мембране. Длительное влияние адреноблокаторов не изменяет количества рецепторов на мембране и не вызывает их конформационных перестроек; снижение чувствительности рецепторов вызывает только их чрезмерная стимуляция.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Итак, повышенные концентрации контринсулярных гормонов в периферической венозной крови у практически здоровых взрослых жителей Европейского Севера РФ выявлены в пределах 2–10% с низкими уровнями альдостерона (в 62.93%). Повышенные концентрации АКТГ, кортизола, адреналина и СТГ регистрировали в 1.5–2 раза чаще у жителей Арктики.

Повышенные концентрации адреналина ассоциированы с повышенными уровнями содержания в сыворотке крови инсулина (в 82.61%) и регистрировали одинаково часто при гипергликемии и гипогликемии. Увеличение концентрации инсулина наиболее часто выявляли не только с увеличением концентраций адреналина, а также СТГ и кортизола (соответственно в 61.54 и 57.14%). Наличие одновременного увеличения в крови адреналина, кортизола и СТГ создает риск повышения порога чувствительности реакций торможения гипоталамуса. Таким образом, повышенные концентрации адреналина и других контринсулярных гормонов могут изменять проведение афферентных и эфферентных сигналов вегетативной регуляции гомеостаза.

Повышенные концентрации адреналина в крови у жителей высоких широт отражают неэффективность гомеостатических механизмов регуляции энергетического гомеостаза в условиях гипоксии, которую испытывают жители высоких широт.

ФИНАНСИРОВАНИЕ

Работа выполнена в рамках программы фундаментальных научных исследований ФГБУН ФИЦКИА УрО РАН “Регуляция состояния иммунологической реактивности женщин репродуктивного возраста, проживающих на северных и арктических территориях” (номер государственной регистрации 1024080500007-9-3.1.3;3).

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Конфликт интересов отсутствует.

СОБЛЮДЕНИЕ
ЭТИЧЕСКИХ СТАНДАРТОВ

Обследование волонтеров проводили в соответствии с требованиями Хельсинкской Декларации Всемирной Медицинской Ассоциации об этических принципах проведения медицинских исследований (2000 г.), утвержденными комиссией по биомедицинской этике при ИФПА ФГБУН ФИЦКИА УрО РАН (протокол № 5 от 11.02.2022).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Алейникова Т.В., Грашкина С.О., Малаева Е.Г., Цырульникова А.Н., Ярмоленко О.А. Особенности суточного ритма артериального давления у молодых мужчин с неосложненной артериальной гипертензией // Спорные и нерешенные вопросы кардиологии 2023: Сборник тезисов V международной конференции. Онлайн-трансляция, Москва, 18–19 октября 2023 года. Москва: ООО “ИнтерМедсервис”, 2023. С. 33.
- Бикбулатова Л.Н., Лапенко В.В. Адаптация и здоровье населения Арктической зоны Российской Федерации (на примере Ямало-Ненецкого автономного округа). Москва: ООО “РИТМ: издательство, технологии, медицина”, 2023. 308 с.
- Бонь Е.И. Характеристика медиаторов и модуляторов, их биологическая роль в функционировании нервной системы // Вестник Новгородского государственного университета. 2021. № 1 (122). С. 6–14.
[https://doi.org/10.34680/2076-8052.2021.1\(122\).6-14](https://doi.org/10.34680/2076-8052.2021.1(122).6-14)
- Вебер В.Р., Копина М.Н. Эндокринология: Учебник. 3-е изд., испр. и доп. Москва: Юрайт, 2020. 391 с.
- Гмошинский И.В., Никитюк Д.Б. Полярный стресс: механизмы и моделирование в эксперименте // Вестник Российской академии медицинских наук. 2022. Т. 77. № 6. С. 447–457.
<https://doi.org/10.15690/vramn2209>
- Гудков А.Б., Попова О.Н., Небученных А.А. Новоселы на Европейском Севере: физиолого-гигиенические аспекты. Северный государственный медицинский университет (г. Архангельск) Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию. Архангельск: Северный государственный медицинский университет, 2012. 284 с.
- Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Фадеев В.Ф. Эндокринология. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. 432 с: ил.
- Дерновой Б.Ф. Функционирование сердечно-сосудистой системы в условиях изменения гемодинамической нагрузки у человека на Европейском Севере России: Дисс. доктора мед. наук. Сыктывкар, 2022. 244 с.
- Дильман В.М. Эндокринологическая онкология. Ленинград: Медицина, 1974. 399 с.
- Доршаков Н.В., Карапетян Т.А. Факторы, формирующие здоровье населения Республики Карелии: картина широкими мазками // Карелия глазами ученых: Материалы республиканской с международным участием научной конференции. Петрозаводск, 08 декабря 2020 год. Петрозаводск: Петрозаводский государственный университет, 2021. С. 5–11.
- Зарубин А.А., Михеева Н.И., Филиппов Е.С., Белогорова Т.А., Ваняркина А.С., Шишкина А.А. Гипоксически-ишемическая энцефалопатия у новорожденных, рожденных в тяжелой асфиксии // Acta Biomedica Scientifica (East Siberian Biomedical Journal). 2017. Т. 2, № 2 (114). С. 95–101.
https://doi.org/10.12737/article_59a614fd4eb886.85071185

- Зубаткина О.В., Добродеева Л.К., Попов А.А., Самодова А.В., Круглов С.Д. Обеспеченность аденозинтрифосфатом лимфоцитов периферической крови у жителей Европейского Севера России // Экология человека. 2020. № 8. С. 20–25. <https://doi.org/10.33396/1728-0869-2020-8-20-25>
- Ким Л.Б. Транспорт кислорода при адаптации человека к условиям Арктики и кардиореспираторной патологии. Новосибирск: Наука, 2015. 216 с.
- Козлов А.И., Козлова М.А. Кортизол как маркер стресса // Физиология человека. 2014. Т. 40. № 2. С. 123–136. <https://doi.org/10.7868/S013116461402009X>
- Комзин К.В. Фундаментальные аспекты биотропного влияния факторов космической погоды // Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины. 2023. Т. 13. № 2. С. 71–84. <https://doi.org/10.29039/2224-6444-2023-13-2-71-84>
- Котова В.А., Калинина Т.А. Оценка влияния климато-географических и профессиональных факторов на частоту встречаемости сердечно-сосудистых патологий у жителей монопромышленного города арктической территории РФ // Бюллетень Северного государственного медицинского университета. 2020. № 1 (44). С. 179–180.
- Леванюк А.И. Изменения показателей иммунитета и параметра порядка, отражающего относительную степень хаотичности системы (Е) после воздействия холода на организм человека // Вестник Уральской медицинской науки. 2018. №. 2 (15) С. 271 – 277. <https://doi.org/10.22138/2500-0918-2018-15-2-271-277>
- Марасанов А.В., Стехин А.А., Яковлева Г.В. Подход к обеспечению здоровьесбережения населения Арктической зоны Российской Федерации (обзор) // Журнал медико-биологических исследований. 2021. Т. 9. № 2. С. 201–212. <https://doi.org/10.37482/2687-1491-Z058>
- Мельник С.С., Кулясова О.А. Влияние климатических условий Крайнего Севера на организм человека // Стратегические ресурсы Тюменского АПК: Люди, наука, технологии: Сборник трудов LVIII международной научно-практической конференция студентов, аспирантов и молодых ученых, Тюмень, 12 марта 2024 года. Тюмень: Государственный аграрный университет Северного Зауралья, 2024. С. 81–86.
- Молодовская И.Н., Типисова Е.В., Аликина В.А., Елфимова А.Э. Половые гормоны и адаптационный потенциал системы кровообращения у мужчин Европейского и Азиатского Севера // Сибирский научный медицинский журнал. 2021. Т. 41. № 4. С. 86–94. <https://doi.org/10.18699/SSMJ20210412>
- Нагорнев С.Н., Бобровницкий И.П., Юдин С.М., Худов В.В., Яковлев М.Ю. Влияние климатогеографических факторов Арктики на здоровье человека: метаболические и патофизиологические аспекты // Russian Journal of Rehabilitation medicine. 2019. № 2. С. 4–30.
- Носков С.Н., Бузинов Р.В., Сюрин С.А., Еремин Г.Б., Карелин А.О., Гудков А.Б., Попова О.Н., Никанов А.Н. Современные представления о влиянии земной и космической погоды на здоровье человека (обзор) // Журнал медико-биологических исследований. 2023. Т. 11. № 2. С. 232–247. <https://doi.org/10.37482/2687-1491-Z143>
- Осинов Н.Н. Патология иммунной системы человека в условиях Севера // Молодой исследователь: вызовы и перспективы: сборник статей по материалам LXXI Международной научно-практической конференции. М.: ООО “Интернаука”, 2018. Т. 18(71) С. 222–224.
- Панин Л.Е. Человек в экстремальных условиях Арктики // Бюлл. СО РАМН. 2010. № 3. С. 92–97.
- Парахонский А.П. Механизмы взаимодействия нервных и иммунных клеток // Инновации в современной науке: Материалы III Международного зимнего симпозиума, Таганрог, 26 февраля 2014 года / Научный редактор: Г.Ф. Гребенщиков. Таганрог: ООО “Издательство “Спутник+”, 2014. С. 270–273.
- Пашинская К.О., Самодова А.В., Добродеева Л.К. Взаимосвязь содержания транспортных белков сыворотки крови иммуноглобулинов класса М, G, A и E с уровнем иммунной реакции у жителей Арктической зоны РФ // Якутский медицинский журнал. 2022. № 3(79). С. 69–73. <https://doi.org/10.25789/YMJ.2022.79.18>
- Пашинская К.О., Самодова А.В., Добродеева Л.К. Влияние содержания АПОА-I в периферической крови на состояние иммунного гомеостаза у лиц, проживающих в экстремальных условиях Арктики // Клиническая лабораторная диагностика. 2021. Т. 66. № 9. С. 539–545. <https://doi.org/10.51620/0869-2084-2021-66-9-539-545>
- Самигуллин Д.В., Хазиев Э.Ф., Жиялов Н.В., Бухарева Э.А., Никольский Е.Е. Холинергическая регуляция входа кальция в периферических синапсах холонокровных и теплокровных животных как механизм модуляции выброса нейромедиатора // Материалы XXIII съезда Физиологического общества им. И.П. Павлова с международным участием, Воронеж, 18–22 сентября 2017 года. Воронеж: Истоки, 2017. С. 1980–1982.
- Ткачев А.В., Добродеева Л.К. Эколого-физиологические особенности эндокринной и иммунной систем организма человека на Севере // Эндокринная регуляция физиологических функций в норме и патологии. Новосибирск: СО РАН, 2002. С. 156.
- Трошина Е.А. Роль цитокинов в процессах адаптивной интеграции иммунных и нейроэндокринных реакций организма // Проблемы эндокринологии. 2021. Т. 67. № 2. С. 4–9. <https://doi.org/10.14341/probl12744>

- Хорст А. Молекулярные основы патогенеза болезней. М.: Медицина, 1982. 454 с.
- Шаймарданов А. Р. Оценка функционального состояния организма крайнего Севера // Современные вопросы биомедицины. 2022. Т. 6. № 2 (19). С. 135–141.
https://doi.org/10.51871/2588-0500_2022_06_02_17
- Шаповалов К. Г. Сизоненко В. А., Томина Е. А., Витковский В. А. Эндотелиальная секреция вазомоторных молекул при холодовой травме конечностей // Травматология и ортопедия. 2008. № 2 (48). С. 53–56.
- Щеголев В. Е., Щеголева Л. С. Состояние иммунного гомеостаза северян в зависимости от сезона // Биомониторинг в Арктике: Сборник тезисов докладов участников международной конференции, Архангельск, 27–28 октября 2020 года. Ответственный редактор Т. Ю. Сорокина; Северный (Арктический) федеральный университет имени М. В. Ломоносова. Архангельск: Северный (Арктический) федеральный университет имени М. В. Ломоносова, 2020. С. 95–100.
- Castellani J. W., Young A. J. Human physiological responses to cold exposure: Acute responses and acclimatization to prolonged exposure // Autonomic Neuroscience: Basic and Clinical, 2016. V. 196. P. 63–74.
<https://doi.org/10.1016/j.autneu.2016.02.009>
- Cheung S. S., Daanen H. A. Dynamic adaptation of the peripheral circulation to cold exposure. Microcirculation. 2012. V. 19. № 1. P. 65–77.
<https://doi.org/10.1111/j.1549-8719.2011.00126.x>
- Choudhary S., Kalra V., Kumar M., Tiwary A. K., Sood J., Silakari O. Bio-Inspired Strategies against Diabetes and Associated Complications: A Review // Recent Pat Drug Deliv Formul. 2019. V. 13. № 4. P. 273–282.
<https://doi.org/10.2174/1872211314666191224120145>
- Christensen R. D., Sheffield M. J., Lambert D. K., Baer V. I. Effect of Therapeutic Hypothermia in Neonates with Hypoxic-Ischemic Encephalopathy on platelet Function // Neopatology. 2011. V. 101. № 2. P. 91–94.
<https://doi.org/10.1159/000329818>
- Elenkov I. J., Chrousos G. P. Stress, cytokin patterns and susceptibility to disease // Baillieres Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metabol. 1999. V. 13. № 4. P. 583.
<https://doi.org/10.1053/beem.1999.0045>
- Elenkov I. J., Chrousos G. P. Stress-system – organisation, physiology and immunoregulation // Neuroimmunomodulation. 2006. V. 13. № 5–6. P. 257.
<https://doi.org/10.1159/000104853>
- Handrahan A. H., Oseni T. S., Arafah B. M. Measurements of serum free cortisol in critically ill patients // N. Engl. J. Med. 2004. № 350. P. 1629.
<https://doi.org/10.1056/NEJMoa020266>
- Le Roux C. W., Chapman G. A., Kong W. M. Free cortisol index is better than serum total cortisol in determining hypothalamic-pituitary-adrenal status in patients undergoing surgery // J. Clin. Endocrin. 2003. № 88 (5). P. 2045–8.
<https://doi.org/10.1210/jc.2002-021532>
- Lipman R. L., Taylor A. L., Schenk A., Mints D. H. Inhibition of sleep related growth hormone release by elevated free fatty acids // Clin. Endocrinol. Metabol. 1972. V. 35. P. 592–599.
<https://doi.org/10.1210/jcem-35-4-592>
- Michailidou M., Aggeletopoulou I., Kouskoura M., Zisimopoulos K., Tsounis E. P., Karaivazoglou K., Tourkochristou E., Mandellou M., Diamantopoulou G., Koutras N., Michalaki M., Gogos C., Velissaris D., Markopoulou C. K., Thomopoulos K., Triantos C. Urinary free cortisol is a reliable index of adrenal cortisol production in patients with liver cirrhosis // Endocrine. 2022. V. 76. № 3. P. 697–708.
<https://doi.org/10.1007/s12020-022-03055-2>
- Mugele H., Marume K., Amin S. B., Possnig C., Kühn L. C., Riehl L., Pieper R., Schabbehart E. L., Oliver S. J., Gagnon D., Lawley J. S. Control of blood pressure in the cold: differentiation of skin and skeletal muscle vascular resistance // Exp Physiol. 2023. V. 108. № 1. P. 38–49.
<https://doi.org/10.1113/EP090563>
- Sharma R. K. ACTH-Modulated Membrane Guanylate Cyclase Signaling System: Origin and Creation // Front Mol Neurosci. 2022. V. 15. P. 929396.
<https://doi.org/10.3389/fnmol.2022.929396>
- Sorkina E. L., Chichkova V. V., Sklyanik I. A., Shestakova M. V., Mel'nichenko G. A., Barkan A. The role of glucose and insulin in the metabolic regulation of growth hormone secretion // Probl Endokrinol (Mosk). 2021. V. 67. № 1. P. 52–59.
<https://doi.org/10.14341/probl12660>
- Stepanova E. M., Lugovaya E. A. Age-related transformation of some lipid indicators under physical activity of varying intensity in male northerners // Adv Gerontol. 2022. V. 35. № 5. P. 783–789.
- Stinson S., Bogin B., Huss-Ashmore, Rurk D. Q. Human biology: An evolutionary and biocultural perspective. New York: Willey-Liss, 2000. 639 p.
- Robertis E. De., Kozek-Langenecker S. A., Tufano R., Romano G. M., Piazza O., Marinosci G. Zito. Coagulopathy induced by acidosis hypothermia and hypocalaemia in severe bleeding // Minerva anestesiol. 2015. V. 81. № 1. P. 65–75.

Features of the balance of counter-insular hormones in the peripheral blood of practically healthy inhabitants of high latitudes

L. K. Dobrodeeva, A. V. Samodova, L. V. Gubkina[#], K. V. Vereshchagina

*N. Laverov Federal Center for Integrated Arctic Research of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences,
Nikolsky Ave., 20, Arkhangelsk, 163020 Russia*

[#]e-mail: wasillisa@list.ru

Adrenaline is the main counter-insulin hormone, causing spasm of the vessels of the abdominal organs, skin and mucous membranes, and vessels of the skeletal muscles. The relationship between elevated concentrations of adrenaline and other counter-insulin hormones in the blood serum of high-latitude residents was studied. It was found that elevated concentrations of adrenaline in the blood serum are associated with elevated insulin levels and are recorded equally often in hyperglycemia and hypoglycemia, which reflects the inefficiency of homeostatic mechanisms regulating energy homeostasis under hypoxic conditions. The presence of a simultaneous increase in adrenaline, cortisol, and STH in the blood creates a risk of increasing the sensitivity threshold of hypothalamic inhibition reactions.

Keywords: adrenaline, cortisol, adrenocorticotrophic hormone, somatotrophic hormone, insulin, aldosterone, glucose, high-latitude residents